

肝疾患ならびにその他の諸種疾患における肝生検による糖質代謝の研究

| | |
|-----|---|
| 著者 | 千葉 忠夫 |
| 号 | 433 |
| 発行年 | 1967 |
| URL | http://hdl.handle.net/10097/18424 |

氏 名 (本 籍) ち は た か
千 葉 忠 夫

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 4 3 3 号

学位授与年月日 昭 和 4 2 年 3 月 3 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 3 2 年 3 月
群馬大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 肝疾患ならびにその他の諸種疾患における
肝生検による糖質代謝の研究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教授 山 形 徹 一 教授 鳥 飼 龍 生

教授 諏 訪 紀 夫

論文内容要旨

肝は末梢における糖消費に対応して糖を放出し、血中糖レベルの動的平衡を保持するという重要な代謝調節機能をもっているが、最近肝組織を用いてその組織内の酵素の活性変動を追求することにより、その代謝機構の解明ならびに診断への応用が試みられている。私は腹腔鏡下肝生検によつて得られた肝組織片を用いて、その肝糖原量を測定し、肝糖原量と肝機能、血清蛋白、血清トランスアミナーゼ、およびその組織所見との関係を肝疾患ならびにその他の諸種疾患々者138例について検討したので報告する。肝糖原量は対照例では、最低値2.90%、最高値6.40%、平均値は $4.48 \pm 0.92\%$ であるが、慢性肝炎では、最低値0.61%、最高値5.80%、平均値は $3.49 \pm 1.31\%$ 、肝硬変症では、最低値1.75%、最高値5.03%、平均値は $3.01 \pm 1.02\%$ 、肝癌では、最低値0.49%、最高値4.06%、平均値は原発性肝癌では $1.71 \pm 0.45\%$ 、転移性肝癌では $1.81 \pm 0.85\%$ であり、両者には差異が認められない。またBudd-Chiari 症候群の肝糖原量は1.23%と著明に減少しているが、蛋白代謝は障害され、組織学的には肝細胞の変性、壊死、線維増殖、細胞浸潤が認められた。ウイルス病の回復期では4.05%で、組織学的には肝細胞変性、細胞浸潤、軽度の星細胞活性が認められた。肝包虫症では2.33%と減少し、肝機能は軽度に障害され、組織学的には軽度の細胞浸潤、線維増殖が認められた。糖尿病では8.2%と著しい増加を示したが、血糖値は7.2mmol/L、肝組織Glucose-6-phosphatase は $3.5 \mu\text{g p} / 37^\circ\text{C}$ といずれも低値を示し、蛋白代謝が高度に障害され、組織学的には線維増殖と偽小葉の形成が認められた。パンチ病では最低値1.32%、最高値5.03%、平均値は $3.26 \pm 1.42\%$ で軽度の減少がみられた。胆石症では最低値3.50%、最高値4.60%、平均値は $4.00 \pm 0.41\%$ で正常範囲内であつた。溶血性貧血では最低値3.30%、最高値6.50%、平均値は $4.35 \pm 1.07\%$ で正常範囲内であつた。消化器癌では最低値0.49%、最高値5.60%、平均値は $2.62 \pm 1.29\%$ であり、すべて減少を認めるが、とくに肝転移を合併した症例での減少が著しかつた。後腹膜腺癌では1.55%と減少し、細網肉腫では平均値3.03%と軽度の減少、反応性細網症では4.90%と正常範囲であり、組織所見ならびに肝機能はいずれもほぼ正常であつた。糖尿病では最低値1.30%、最高値3.10%、平均値は $2.36 \pm 0.60\%$ と減少が認められ、空腹時血糖値と肝糖原は逆相関を示しているが、相関係数は $r = -0.1674$ 、 $P > 0.1$ で有意の相関は認められなかつた。組織学的には多くの例に肝細胞変性、細胞浸潤、線維増殖、胆管増殖、ときに星細胞活性、脂肪変性が認められた。そのほか結核性腹

膜炎では平均値 2.54 % と減少し、臍石症では 3.05 %，神経性食思不振症では 2.85 % と軽度の減少が認められた。

肝疾患における肝糖原量と肝機能検査成績の相関についてみると、次のようである。すなわちチモール混濁試験との相関係数は $r = -0.3098$ ， $P < 0.05$ で有意の負の相関があり，硫酸亜鉛混濁試験とは $r = 0.2131$ ， $P > 0.05$ で有意の相関はみられなかつた。デエチルバルビツール酸混濁試験，昇尿試験，BSP 試験，血清 GOT，血清 GPT とはいずれも負の相関関係があり，いずれも $P < 0.01$ あるいは $P < 0.05$ で有意の相関関係が認められた。さらに血清蛋白との相関をみると，総蛋白量，A/G 比，アルブミンといずれも正の相関関係があり，ことに A/G 比は $r = 0.3426$ ， $P < 0.01$ で有意の正の相関が認められた。グロブリン（とくに α_1 ， α_2 ， β ）とは負の相関関係があり， α_1 グロブリンだけは有意の負の相関が認められた。 γ グロブリンは正の相関関係を示したが，有意の相関は認められなかつた。また肝組織所見との相関をみると，肝細胞変性，壊死，細胞浸潤，線維化，胆管増殖では，いずれも有意の負の相関が認められた。しかるに星細胞活性とは正の相関関係があり，脂肪変性とは負の相関関係があるが，いずれも有意の相関は認められなかつた。したがって，肝糖原量の正常範囲は 4.48 ± 0.92 % であるが，肝疾患では胆石症を除きすべて減少し，肝実質傷害が糖原の消長に主要な役割を演ずるもののように思われる。糖尿病では肝糖原量は減少を示すが，空腹時血糖値とは有意の相関関係は認められない。消化器病ではすべて肝糖原は著明に減少し，糖原病では著明な増加が認められた。また肝糖原は肝機能，血清蛋白と相関関係を有し，肝組織像ではその傷害度と密接な相関関係を有していると考えらる。

審 査 結 果 の 要 旨

著者は腹腔鏡下肝生検によつて得られた肝組織切片を用いて、その肝糖原量を測定し、肝糖原量と肝機能、血清蛋白、血清トランスアミナーゼ、およびその組織所見との関係を肝疾患ならびにその他の諸種疾患々者138例について検討し、次のような結果を得ている。

肝糖原量は対照例では、最低値2.90%、最高値6.40%、平均値は $4.48 \pm 0.92\%$ であるが、慢性肝炎では最低値0.61%、最高値5.80%、平均値は $3.49 \pm 1.31\%$ 、肝硬変症では、最低値1.75%、最高値5.03%、平均値は $3.01 \pm 1.02\%$ 、肝癌では、最低値0.49%、最高値4.06%、平均値は原発性肝癌では $1.71 \pm 0.45\%$ 、転移性肝癌では $1.81 \pm 0.85\%$ であり、両者には差異が認められない。またBudd-Chiari 症候群の肝糖原量は1.23%と著明に減少しているが、蛋白代謝は障害され、組織学的には肝細胞の変性、壊死、線維増殖、細胞浸潤が認められた。ウイルス病の回復期では4.05%で、組織学的には肝細胞変性、細胞浸潤、軽度の星細胞活性が認められた。肝包虫症では2.33%と減少し、肝機能は軽度に障害され、組織学的には軽度の細胞浸潤、線維増殖が認められた。糖原病では8.2%と著しい増加を示したが、血糖値は72%、肝組織Glucose-6-phosphataseは $3.5 \mu\text{g}/37^\circ\text{C}$ といずれも低値を示し、蛋白代謝が高度に障害され、組織学的には線維増殖と偽小葉の形成が認められた。パンチ病では最低値1.32%、最高値5.03%、平均値は $3.26 \pm 1.42\%$ で軽度の減少がみられた。胆石症では最低値3.50%、最高値4.60%、平均値は $4.00 \pm 0.41\%$ で正常範囲内であつた。溶血性貧血では最低値3.30%、最高値6.50%、平均値は $4.35 \pm 1.07\%$ で正常範囲内であつた。消化器癌では最低値0.49%、最高値5.60%、平均値は $2.62 \pm 1.29\%$ であり、すべて減少を認めるが、とくに肝転移を合併した症例での減少が著しかった。後腹膜腫瘍では1.55%と減少し、細胞肉腫では平均値3.03%と軽度の減少、反応性細胞腫では4.90%と正常範囲であり組織所見ならびに肝機能はいずれもほぼ正常であつた。糖尿病では最低値1.30%、最高値3.10%、平均値は $2.36 \pm 0.60\%$ と減少が認められ、空腹時血糖値と肝糖原は逆相関を示しているが、相関係数 $r = -0.1674$ 、 $P > 0.1$ で有意の相関は認められなかつた。組織学的には多くの例に肝細胞変性、細胞浸潤、線維増殖、胆管増殖、ときに星細胞活性、脂肪変性が認められた。そのほか結核性腹膜炎では平均値2.54%と減少し、脾石症では3.05%、神経性食思不振症では2.85%と軽度の減少が認められた。

肝疾患における肝糖原量と肝機能検査成績の相関についてみるとチモール混濁試験、デチルパルピツール靱濁試験、昇汞試験、BSP試験、血清GOT、血清GPTとはいずれも負の相関関係が認められた。さらに血清蛋白との相関をみると、総蛋白量、A/G比、アルブミンといずれも正の相関関係、グロブリン（とくに α_1 、 α_2 、 β ）とは負の相関関係が認められた。また肝組織所見との相関をみると、肝細胞変性、壊死、細胞浸潤、線維化、胆管増殖では、いずれも有意の負の相関が認められた。

したがつて、本論文は学位を授与するに値するものと認める。